

# CARCINOMA HEPATOCELULAR: MANEJO CIRÚRGICO ATUAL

## HEPATOCELLULAR CARCINOMA: CURRENT SURGICAL MANAGEMENT

Aljamir D. Chedid<sup>1</sup>, Marcio F. Chedid<sup>2</sup>

### RESUMO

Esta é uma revisão sobre o manejo cirúrgico do carcinoma hepatocelular, complicação freqüente e importante da cirrose hepática, e que é considerado, atualmente, uma doença pré-maligna. A hepatite B e a hepatite C crônica também são fatores de risco importantes. Com cerca de 5 cm de tamanho, o nódulo regenerativo passa a perder diferenciação e a demonstrar invasão vascular microscópica. Apenas cerca de 15% dos carcinomas hepatocelulares são passíveis de intervenção cirúrgica potencialmente curativa no momento do diagnóstico. O diagnóstico diferencial com outros tumores hepáticos é efetuado através da fase arterial da tomografia computadorizada. O único tratamento potencialmente curativo para carcinoma hepatocelular, atualmente, é a ressecção do tumor, seja esta realizada através de hepatectomia parcial ou de hepatectomia total com transplante hepático. Pacientes portadores de cirrose hepática Child C não devem ser submetidos a ressecção hepática parcial. Para estes, as opções terapêuticas restringem-se apenas ao transplante hepático quando selecionáveis. Atualmente, os pacientes cirróticos portadores de hepatocarcinoma podem ser transplantados desde que tenham lesão única com até 5 cm ou até três lesões de, no máximo, 3 cm cada. A sobrevida em 5 anos para pacientes transplantados pode alcançar 70%.

**Unitermos:** Carcinoma hepatocelular; hepatectomia; transplante.

This review focuses on the surgical management of the hepatocellular carcinoma, an important complication of hepatic cirrhosis. Therefore, hepatic cirrhosis must be thought as a pre-malignant disease. B hepatitis and C chronic hepatitis are also important risk factors. When it reaches around 5 cm of diameter, the regenerative nodule begins to loose differentiation and to invade vessels. Only 15% of the diagnosed hepatocellular carcinomas may be surgically resected with curative criteria. Differential diagnosis with other hepatic tumors is made by arterial phase of computed tomography. The only potentially curative treatment to hepatocellular carcinoma is surgery. This could be performed by partial hepatic resection or total hepatic resection followed by hepatic transplantation. Child C cirrhotic patients should not be submitted to a partial hepatic resection. The only available treatment for them is hepatic transplantation. Presently, cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma could be submitted to liver transplantation only if they have a single nodule of less than 5 cm of diameter or if they have up to three nodules of less than 3 cm of diameter each. The 5-year survival period of patients that underwent a liver transplantation may be as high as 70%.

**Key-words:** Hepatocellular carcinoma; hepatic resection; transplantation.

---

<sup>1</sup> Serviço de Transplante Hepático Adulto do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Visiting Fellow Mayo Clinic Transplant Service, Rochester, Minnesota. Correspondência: Rua Marechal Andréa 300/201, CEP: 91340-400, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone/Fax: +55-51-3328.2472.

<sup>2</sup> Bolsista FAPERGS (Área de Cirurgia). Estagiário do Serviço de Transplante Hepático Adulto do HCPA.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC), hepatocarcinoma ou hepatoma é responsável por mais de 90% das neoplasias malignas hepáticas primárias (1). Sua incidência varia de 2/100.000 (nas Américas do Norte e do Sul) a 150/100.000 (em países como a Coreia, Taiwan e Moçambique). O carcinoma hepatocelular é mais comum em negros (8/1) e em homens (2/1).

## FATORES DE RISCO

O carcinoma hepatocelular é uma complicação freqüente e importante da cirrose hepática. Por isso, atualmente, a cirrose é considerada uma doença pré-maligna.

A hepatite B e a hepatite C crônica, assim como a cirrose hepática, são fatores de risco importantes para a ocorrência de carcinoma hepatocelular. Nos países ocidentais, 70 a 90% dos pacientes com carcinoma hepatocelular têm cirrose hepática (1,2).

O carcinoma hepatocelular também pode ocorrer na ausência de cirrose hepática. Em alguns países asiáticos e africanos, onde a taxa de transmissão vertical do vírus da hepatite B (HBV) é alta e onde a hepatite B é endêmica, a cirrose hepática pode estar ausente em mais da metade dos pacientes com carcinoma hepatocelular (1). Nesses países, o carcinoma hepatocelular tende a ocorrer mais cedo do que nos países onde a hepatite B não é endêmica.

Além disso, o carcinoma hepatocelular pode ocorrer sem que hajam doença hepática prévia ou concomitante ou outros fatores de risco reconhecidos, o que ocorre em cerca de 10% dos pacientes (2). A ocorrência de hepatocarcinoma fibrolamelar, por exemplo, não parece ter relação com cirrose ou doença hepática viral prévia (2).

Também há outros fatores de risco para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. São eles as aflatoxinas e as doenças metabólicas hepáticas, tais como a hemocromatose, a glicogenose tipo I, a deficiência de alfa-1-antitripsina, a doença de Wilson e as porfirias.

É importante ressaltar o papel do álcool na gênese do carcinoma hepatocelular, já que este é um dos principais responsáveis pela ocorrência de cirrose hepática.

Nos pacientes cirróticos, o carcinoma hepatocelular surge a partir da evolução de um nódulo regenerativo hepatocitário (3). Na realidade, cada um dos nódulos regenerativos no fígado cirrótico já exibe algum grau de atipia celular. Por isso, cada um desses nódulos pode ser considerado displásico. Assim, o carcinoma hepatocelular tem início focal em um nódulo regenerativo displásico, cujo tecido benigno é progressivamente substituído por tecido maligno (3). Portanto, a cirrose hepática, definida como fibrose hepática associada à regeneração nodular (1), deve ser considerada uma doença pré-maligna (4).

Em pacientes não-cirróticos, é fundamental ressaltar o papel do HBV. Em virtualmente todos os casos de carcinoma hepatocelular associado à presença do vírus B, há integração do genoma do HBV ao DNA do hepatócito (1). Além disso, há pacientes com sorologia negativa para vírus B e com presença do HBV no tumor (2).

O nódulo displásico passa a estimular a angiogênese a partir das arteríolas hepáticas, recebendo vascularização arterial abundante. Até alcançar o tamanho de 2 a 3 cm, o nódulo tem aspecto benigno: é bem diferenciado, encapsulado e não tem potencial para invasão de vasos sanguíneos. Próximo a 5 cm de tamanho, o nódulo começa a perder diferenciação e passa a demonstrar invasão vascular microscópica (5-7).

O potencial para invasão vascular é o passo mais importante no desenvolvimento do carcinoma hepatocelular. Isso porque representa a aquisição da capacidade tumoral das metástases intra e extra-hepáticas.

Ebara et al. (8) definiram um tempo médio de duplicação tumoral de 195 dias, semelhante ao tempo médio de duplicação definido por Barbara et al., de 204 dias (9). É importante ressaltar que o tempo de duplicação do carcinoma hepatocelular diminui com o aumento do tumor.

O carcinoma hepatocelular pode aparecer como uma massa unifocal. Também pode ser multifocal ou difusamente infiltrativo (1). Apesar de a apresentação ser variável, todos os padrões do carcinoma hepatocelular demonstram amplo potencial de invasão vascular.

Apenas cerca de 15% dos carcinomas hepatocelulares são passíveis de intervenção cirúrgica potencialmente curativa no momento do diagnóstico (5).

Quando não tratado, o carcinoma hepatocelular costuma crescer progressivamente como uma massa que reduz a função hepática e gera metástases intra e extra-hepáticas (primariamente para os pulmões) (1). Após efetuado o diagnóstico, se não há intervenção, a morte costuma ocorrer no tempo médio de 10 meses, causada por caquexia tumoral, hemorragia de varizes esofágicas ou gástricas, insuficiência hepática ou, mais raramente, por ruptura do tumor com hemoperitônio (1,10).

A variante fibrolamelar demonstra melhor prognóstico. Costuma acometer pacientes jovens previamente saudáveis, os quais podem ser submetidos à ressecção hepática sem os riscos da cirrose hepática. A sobrevida em 5 anos pode alcançar até 60% (1). Foram relatados índices de cura de cerca de 50% (3).

## DETECÇÃO PRECOCE

O papel do *screening* para o diagnóstico precoce do carcinoma hepatocelular ainda permanece em discussão, embora grupos de alto risco sejam identificáveis.

As lesões precoces são melhor detectadas por combinação de dosagem de alfa-fetoproteína e ecografias

abdominais seriadas (a cada 6 meses) em cirróticos. A alfa-fetoproteína pode ser normal em até 30% dos casos. A confirmação deve ser efetuada com tomografia computadorizada helicoidal e/ou ressonância magnética. Eventualmente, pode ser utilizada angiotomografia com uso de lipiodol.

## DIAGNÓSTICO

Na história, devem ser investigados o diagnóstico de cirrose, de hepatite B e C crônicas e também outros fatores de risco (alcoolismo, doenças metabólicas hepáticas e outros).

Devem ser solicitados exames laboratoriais gerais e provas de função hepática, marcadores para hepatites B e C, perfil da coagulação, marcadores tumorais (alfa-fetoproteína).

Também devem ser solicitados exames de imagem: ecografia, eco-Doppler (avaliar DTE no sistema portal e/ou artéria hepática e veias hepáticas) e tomografia computadorizada helicoidal (fase portal e arterial). Também pode ser solicitada angiotomografia com uso de lipiodol.

Em tumores próximos às veias hepáticas e ao sistema portal, caso seja necessário, excluir invasão trombo tumoral e, com o intuito de avaliar a relação do tumor com o sistema vascular, utilizar ressonância magnética, angiotomografia ou arteriografia.

É importante ressaltar que a biópsia hepática deve ser realizada somente quando a cirurgia não estiver indicada. Isso porque pode haver disseminação tumoral no trajeto percutâneo da agulha. Além disso, há risco de hemoperitônio por ruptura do CHC no local da punção devido à sua grande vascularização.

## ESTADIAMENTO

O estadiamento completo é efetuado apenas após a ressecção cirúrgica do tumor. Porém, no período pré-operatório, é importante estabelecer as possibilidades terapêuticas. O estadiamento adotado é o mesmo da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (11).

### T - TUMOR

- T1 Tumor único com até 2 cm de diâmetro sem invasão vascular.
- T2 Tumor único com até 2 cm de diâmetro com invasão vascular.  
Tumores múltiplos limitados a um lobo, mas nenhum deles maior do que 2 cm, sem invasão vascular.  
Tumor maior do que 2 cm sem invasão vascular.
- T3 Tumor único maior do que 2 cm com invasão vascular.  
Tumores múltiplos limitados a um lobo, todos menores de 2 cm, com invasão vascular.  
Tumores múltiplos limitados a um lobo, nenhum maior do que 2 cm, com ou sem invasão vascular.
- T4 Tumores múltiplos em mais de um lobo ou tumores que envolvam ramo maior da veia porta ou das veias supra-hepáticas.

### N - LINFONODOS REGIONAIS

N0 Sem metástases em linfonodos regionais.

N1 Metástases em linfonodos regionais.

### M - METÁSTASES À DISTÂNCIA

M1 Com metástases à distância.

#### Estadiamento agrupado

Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M (?)
Estádio IV A	T4	N0	M0
Estádio IV B	T4	N0	M0

## TRATAMENTO COM INTENTO CURATIVO

O único tratamento potencialmente curativo para CHC, atualmente, é a ressecção do tumor (5). O tratamento pode ser feito através de hepatectomia parcial ou de hepatectomia total com transplante hepático.

As indicações para um ou outro procedimento são individualizadas e levam em conta fatores como o grau de comprometimento hepático (avaliado através da classificação de Child-Pugh (tabela 1), do número de plaquetas e de volumetria hepática por tomografia computadorizada) (figura 1), a experiência individual do cirurgião com ressecções hepáticas em pacientes cirróticos, a disponibilidade de órgãos e a vontade do paciente de submeter-se a um ou outro procedimento. Por exemplo, pacientes com hepatocarcinoma e sem cirrose hepática são potenciais candidatos a ressecções hepáticas parciais. Por outro lado, pacientes com cirrose Child B ou Child C são potenciais candidatos a transplante hepático.

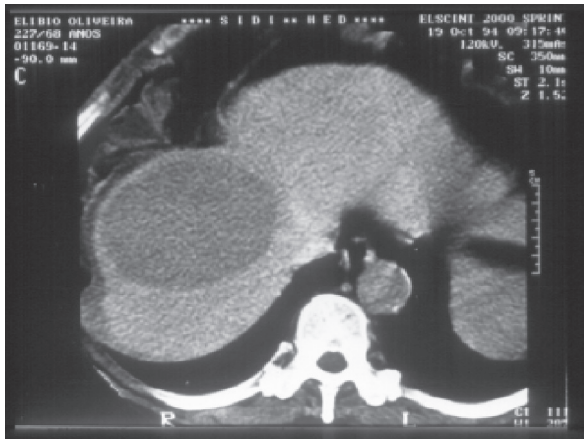
**Tabela 1.** Classificação de Child-Pugh da severidade da doença hepática (12),

Parâmetro	Pontuação atribuída		
	1	2	3
Ascite	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina (mg/dl)	< ou = 2	2-3	> 3
Albumina	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Tempo de protrombina (segundos acima do controle)	1 - 3	4 - 6	> 6
Encefalopatia	Nenhuma	Grau 1 - 2	Grau 3 - 4

<sup>1</sup> Child A: Cirrose Hepática (definida por biópsia) e Escore Total de 1 a 6

Child B: Cirrose Hepática (definida por biópsia) e Escore Total de 7 a 9

Child C: Cirrose Hepática (definida por biópsia) e Escore total de 10 a 15



**Figura 1.** Tomografia computadorizada de abdome (fase arterial) demonstrando lesão em lado direito do fígado. Há hipertrofia contra-lateral compensatória.

Antes de proceder ao tratamento curativo, seja este a ressecção hepática ou o transplante hepático, deve ser avaliada a extensão do envolvimento hepático e vascular pelo tumor. Envolvimento de um ramo maior da veia porta ou das veias supra-hepáticas pelo tumor contra-indicam tratamento curativo, seja este ressecção hepática parcial ou transplante hepático.

Apesar de o fígado receber cerca de 80% do seu suprimento sangüíneo através da veia porta, o carcinoma hepatocelular é um tumor hipervascular, primordialmente suprido por ramos da artéria hepática. Por isso, o diagnóstico diferencial com outros tumores hepáticos é efetuado através da fase arterial da tomografia computadorizada. A análise da invasão vascular e/ou trombo tumoral em ramos da veia cava inferior, das veias supra-hepáticas ou da veia porta é efetuada através de tomografia computadorizada, ressonância magnética ou eco-Doppler.

A verificação das condições clínicas dos pacientes a serem submetidos a tratamento cirúrgico é efetuada através de avaliação pré-operatória clínica e laboratorial de rotina para cirurgia de grande complexidade. Além disso, para que seja submetido à ressecção hepática parcial, é necessário que o paciente tenha um Status de Performance de Karnofsky superior a 80 (tabela 2).

Tabela 2. Escola de Karnofsky performance status (13)		
Critério de Performance Status		
Habilitado a desempenhar atividades; sem necessidade de cuidados especiais	100	Normal; sem queixas; sem evidência de doença
	90	Apto a desempenhar atividades normais
	80	Atividades normais com esforços; alguns sinais ou sintomas de doença
Inapto a trabalhar; apto a viver em casa e com assistência para a maior parte das necessidades pessoais; quantidades variadas de assistência são necessárias	70	Cuida-se de si próprio; incapaz de desempenhar atividades normais ou de trabalhar ativamente
	60	Requer assistência ocasional mas é apto a cuidar da maior parte de suas necessidades
	50	Requer considerável assistência e cuidados médicos freqüentes
Incapaz de cuidar de si mesmo; necessita de cuidado equivalente ao institucional ou hospitalar; doença pode estar progredindo rapidamente	40	Incapacitado requer cuidados especiais e assistência
	30	Severamente incapacitado; hospitalização é indicada mesmo que a morte não seja iminente
	20	Muito doente; hospitalização é necessária; tratamento ativo de suporte é necessário
	10	Moribundo, paciente terminal
	0	Morto

A ocorrência de metástases extra-hepáticas contra-indica ressecção hepática e transplante hepático (2).

## RESSECÇÃO HEPÁTICA PARCIAL

Após avaliação da extensão do tumor e das condições clínicas do paciente, deve ser realizada avaliação da reserva funcional hepática. Para tanto, é necessário identificar a categoria do paciente de acordo com a classificação de Child-Pugh. Além disso, é necessário proceder à realização de tomografia computadorizada com medida da volumetria hepática. Também pode ser avaliado o grau de retenção de verde de indocianina (ICG *retention value*), o qual deve ser inferior a 14% em 15 minutos. Este teste não está disponível no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Também deve ser avaliado o grau de hipertensão porta (número de plaquetas ou medida direta).

Serão considerados candidatos a ressecção os pacientes com diagnóstico, critérios de ressecabilidade e condições clínicas definidos pela metodologia acima referida.

Poderão ser operados pacientes que preencherem os seguintes pré-requisitos:

- ser Child A;
- ter número de plaquetas acima de 100.000;
- apresentar mínimo de 40% de parênquima hepático a ser mantido após ressecção, verificado através de medida volumétrica do fígado por tomografia computadorizada prévia;
- apresentar *status* de performance > 80.

Eventualmente, poderão ser operados pacientes Child B com as demais condições acima preenchidas.

Pacientes Child C não devem ser submetidos a ressecção hepática parcial. Para estes, as opções terapêuticas restringem-se apenas ao transplante hepático, quando selecionáveis.

## DETERMINANTES DO RISCO DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA PÓS-RESSECÇÃO HEPÁTICA PARCIAL

São determinantes principais do risco de insuficiência hepática após a ressecção hepática parcial a reserva funcional hepática (antes da cirurgia) e a capacidade de regeneração do parênquima preservado (após a cirurgia) (tabela 3) (14).

Tabela 3: Resultado do tratamento cirúrgico (15)			
Autor	Casuística	Mortalidade operatória <sup>1</sup>	Sobrevida em 5 anos
Izumi (1994)	104 pacientes	7 %	59 %
Lai (1995)	194 pacientes	12 %	35 %
Takenaka (1996)	280 pacientes	2 %	50 %
Farges (1997)	226 pacientes	8 %	39 %
Takano (2000)	300 pacientes	4 %	51 %

<sup>1</sup> A mortalidade operatória é definida como a que ocorre até o 30º dia após a cirurgia.



## NEO-ADJUVÂNCIA: OBJETIVOS

- Erradicar doenças microscópicas intra-hepáticas para aumentar a sobrevida através do emprego de quimioterapia local e/ou sistêmica.
- Reduzir massa tumoral para possibilitar a ressecção utilizando embolização e/ou quimioembolização do tumor através do ramo arterial que o supre.
- Promover aumento da reserva hepática funcional (hipertrofia contralateral compensatória via embolização do ramo da veia porta do lado envolvido pelo tumor).

Em alguns casos, o tumor não é prontamente ressecável, já que há grande risco de insuficiência hepática pós-ressecção. Nesses casos, pode-se optar pela realização de transplante hepático quando forem preenchidos os critérios atuais de seleção para o transplante. Se há um serviço habilitado de radiologia invasiva, pode-se proceder à embolização da veia porta do lado envolvido pelo tumor para promover a hipertrofia do lobo hepático contralateral. Em alguns casos, o tumor passa a ser passível de ressecção, já que foi promovido aumento da reserva funcional hepática.

## ADJUVÂNCIA

O tratamento quimioterápico após a ressecção pode ser realizado com o objetivo de remover doença microscópica residual pós-ressecção (a recorrência é superior a 70% em 5 anos).

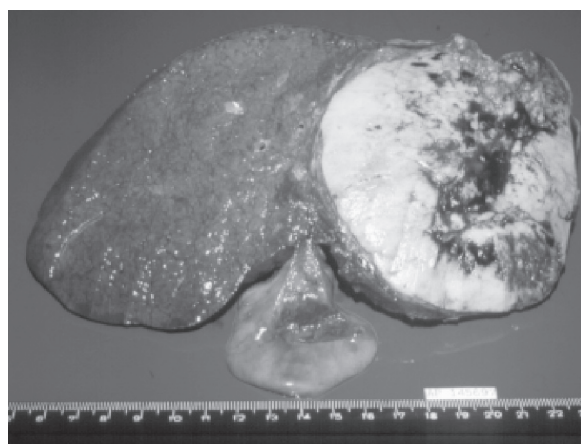
O uso de ácido poliprenóico traduziu-se em menor recidiva tumoral pós-ressecção ou pós-alcoolização quando comparada com o uso de placebo (16). O uso de <sup>131</sup>I-lipiodol transarterial para quimioembolização tumoral traduziu-se em sobrevida de 86% em 3 anos versus 46% de sobrevida no grupo-controle (17).

## HEPATOCARCINOMA: SELEÇÃO DE PACIENTES PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO

São selecionados para transplante hepático pacientes cirróticos com critérios específicos de hepatopatia crônica. Os pacientes cirróticos portadores de hepatocarcinoma podem ser transplantados desde que tenham lesão única com até 5 cm ou até três lesões de no máximo 3 cm cada

(18). Até a presente data, afora esses critérios de seleção, o transplante hepático deve ser realizado apenas em protocolos experimentais. Isso porque os resultados do transplante hepático são piores para pacientes que não preenchem critérios (3). Outro fato que torna mais restrita a seleção de pacientes para transplantes hepáticos é a escassez de órgãos para transplante hepático, já que, em alguns estados do Brasil, o tempo de espera por um fígado pode chegar a 3 anos (19).

A restrição de transplante hepático para tumores maiores de 5 cm baseia-se no fato de que, com 5 cm, a maioria dos tumores já demonstra invasão vascular microscópica, o que, de modo geral, contra-indica tratamento curativo, seja este hepatectomia parcial (figura 2) ou hepatectomia total seguida de transplante hepático. Além disso, estudos demonstram que a sobrevida após o transplante hepático para pacientes com tumores maiores do que 5 cm ou com mais de quatro lesões variou de 0 a 30% (20). Atualmente, tais resultados são considerados ruins, já que a sobrevida global em 5 anos para pacientes transplantados pode ultrapassar 70% (tabela 4) (21)



**Figura 2.** Espécime cirúrgico de carcinoma hepatocelular ressecado através de hepatectomia direita ampliada (trisegmentectomia) demonstrando aspecto macroscópico do tumor.

**Tabela 4.** Resultado do transplante hepático para carcinoma hepatocelular (15)

Autor	Casuística	Mortalidade Operatória <sup>1</sup>	Sobrevida em 5 anos
Pichlmayer (1992)	87	Não Relatada	20 %
Farmer (1994)	44	16 %	30 %
Iwatsuki (1995)	220	Não Relatada	37 %
Bechstein (1998)	52	6 %	71 % <sup>2</sup>

<sup>1</sup> A mortalidade operatória é definida como a que ocorre até o 30º dia após a cirurgia.

<sup>2</sup> Utilizando critérios atuais de seleção para Transplante hepático por carcinoma hepatocelular.

## MANEJO DO TUMOR EM PACIENTES SELECIONADOS PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO

A espera pelo transplante hepático é variável de acordo com o país e com a instituição. Porém, os pacientes com hepatocarcinoma não podem esperar, sob pena de o crescimento do tumor ultrapassar os critérios de cura.

É importante lembrar que o tempo de duplicação tumoral está entre 195 dias (8) e 204 dias (9) e que o tempo de duplicação do carcinoma hepatocelular diminui com o aumento do tumor.

Para diminuir a velocidade de crescimento do tumor, podem ser realizados diversos procedimentos de radiologia invasiva. Entre eles está a quimioembolização/embolização do ramo da artéria hepática que supre o lobo hepático onde está localizado o tumor. Também pode-se realizar alcoolização do tumor, injetando álcool diretamente no tumor via artéria hepática. Outros tratamentos também podem ser realizados, tais como a ablação por radiofrequência e a crioterapia.

## TRATAMENTO NÃO-CIRÚRGICO

O único tratamento potencialmente curativo para o carcinoma hepatocelular é a ressecção cirúrgica do tumor, seja esta efetuada através de hepatectomia parcial ou de hepatectomia total seguida de transplante hepático.

Em lesões irresssecáveis e em pacientes que não preenchem os critérios para a utilização de tratamento curativo através de hepatectomia parcial ou de transplante, há procedimentos que podem ser utilizados com o intuito de tentar aumentar a sobrevida, freando o crescimento tumoral. Alguns desses tratamentos são utilizados como neo-adjuvância, o que já foi relatado acima.

A alcoolização é utilizada em pacientes Child A ou B para neo-adjuvância. De modo geral, é efetiva para tumores de até 4 cm. É o método de escolha para tratamento de lesões pequenas (4). A alcoolização tem mecanismo desconhecido. Também tem sido utilizada para pacientes Child A ou B, com CHC(s) irresssecável(eis).

Em vez do etanol, o ácido acético pode ser empregado, apresentando bons resultados em tumores maiores do que 5 cm (4) em pacientes aguardando transplante hepático e também em lesões consideradas irresssecáveis. O ácido acético pode ser mais efetivo do que o etanol por ter melhor difusão tecidual que o último.

O etanol e o ácido acético são implantados por via percutânea. Por isso, têm o inconveniente do risco de implantação tumoral no trajeto da agulha.

A quimioembolização/embolização da artéria hepática que supre o lobo hepático onde está o tumor provoca necrose isquêmica (necrose de coagulação) no

tumor, fazendo com que este diminua de tamanho, diminuindo, assim, sua velocidade de crescimento. Tem sido utilizada em tumores (CHC) maiores e previamente irresssecáveis. Também é utilizada para neo-adjuvância em pacientes aguardando transplante hepático e em pacientes sem critérios de seleção e/ou indicação para ressecção. É contra-indicada para pacientes Child C (4). É o método mais indicado quando há mais de um nódulo tumoral em um mesmo lobo hepático, por exemplo.

A ablação por radiofrequência provoca necrose por coagulação do CHC. Pode ser utilizada em lesões menores do que 4 cm, preferencialmente periféricas. Pode ser aplicada por via percutânea, laparoscópica ou aberta. Também não é tratamento curativo para o CHC.

A crioterapia é aplicada através de laparotomia e tem sido menos utilizada.

## REFERÊNCIAS

1. Crawford JM. The liver and the biliary tract. In: Cotran RS, Kumar V, Collins, editors. Robbins Pathologic Basis of Diseases. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. Pp. 845-901.
2. Huguet C, Stipa F, Gavelli A. Primary hepatocellular cancer: western experience. In: Blumgart LH, editor. Surgery of the Liver and Biliary Tract. New York: Churchill Livingstone; 1996. Pp. 1365-1369.
3. Schwartz ME, Miller CM. Liver transplantation for tumors. In: Blumgart LH, Fong Y, Jarnagin WR, editors. Hepatobiliary Cancer. London: B.C. Decker; 2001. Pp. 267-296.
4. Hodgson HJF. Primary hepatocellular carcinoma. In: Blumgart LH, editor. Surgery of the Liver and Biliary Tract. New York: Churchill Livingstone; 1996. Pp. 1341-1347.
5. Lai ES, Wong J. Primary hepatocellular cancer: Asian experience. In: Blumgart LH, editor. Surgery of the Liver and Biliary Tract. New York: Churchill Livingstone; 1996. Pp. 1349-1363.
6. Hytioglou P, Theise ND, Schwartz M, Mor E, Miller C, Thung SN. Macroregenerative nodules in a series of adult cirrhotic liver explants: issues of classification and nomenclature. *Hepatology* 1995;21(3):703-8.
7. Hsu HC, Sep JC, Lin YH, et al. Prognostic histologic features of resected small hepatocellular carcinoma (HCC) in Taiwan. A comparison with resected large HCC. *Cancer* 1985;56(3):672-80.
8. Ebara M, Hatano R, Fukuda H, Yoshikawa M, Sugiura N, Saisho H. Natural course of small hepatocellular carcinoma with underlying cirrhosis. A study of 30 patients. *Hepatogastroenterology* 1998;45: Suppl 3:1214-20.

9. Barbara L, Benzi G, Gaiani S, et al. Natural history of small untreated hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a multivariate analysis of prognostic factors of tumor growth rate and patient survival. *Hepatology* 1992;16(1):132-7.
10. Chedid AD. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma with haemoperitoneum: a rare condition in western countries. *HPB Surg* 2001;3(3):227-30.
11. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. *AJCC Cancer Staging Handbook*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
12. Riegler JL, Lake JR. Liver transplantation. In: Grendell JH, McQuaid KR, Friedman SL, editors. *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange; 1996. Pp. 707-726.
13. Laszlo J. Oncology- Introduction. In: Wyngaarden JB, Smith LH, editors. *Cecil Textbook of Medicine*. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1986. Pp. 1059-1066.
14. Little SA, Fong Y. Hepatocellular carcinoma: current surgical management. *Semin Oncol* 2001;28(5):474-86.
15. Usatoff V, Vadeyar P, McMaster P. Hepatocellular carcinoma. In: Köckerling, Schwartz SI, editors. *Liver Surgery Operative Techniques and Avoidance of Complications*. Heidelberg: J.A. Barth; 2001. Pp. 179-188.
16. Muto Y, Moriwaki H, Ninomiya M, et al. Prevention of second primary tumors by an acyclic retinoid, polyprenoic acid, in patients with hepatocellular carcinoma. Hepatoma Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1996;334(24):1561-7.
17. Lau WY, Leung TW, Ho SK, et al. Adjuvant intra-arterial iodine-131-labelledlipiodol for respectable hepatocellular carcinoma: A prospective randomized trial. *Lancet* 1999;353:797-801.
18. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver Transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*:1996;334(11):693-9.
19. D'Albuquerque LAC, Oliveira e Silva A, Garcia CE. Liver transplant in hepatocellular carcinoma: would the organ shortage and good outcome justify or the expansion of indication of new surgical techniques? *Arq Gastroenterol* 2001;38(4):213-15.
20. Kashef E, Roberts JP. Transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Oncol* 2001;28(5):497-502.
21. Adam R, Karam V, Delvart V, Hoeckerstedt K. Ten-year evolution of liver transplantation in Europe report of the European liver transplant registry (ELTR). In: Köckerling, Schwartz SI, editors. *Liver Surgery Operative Techniques and Avoidance of Complications*. Heidelberg: J.A. Barth; 2001. Pp. 195-203.